Lane Medical Library

Aus der Medizinischen Klinik Gießen
Direktor: Professor Dr. H. Reinwein

1938

# Über die Röntgentherapie des Mammakarzinoms

(Mit einer Uebersicht über das bisherige Schicksal der in den Jahren 1932-1936 in der Röntgenabteilung der Medizinischen Klinik Gießen wegen Brustkrebs bestrahlten Patientinnen)

STANFORD UNIVERSITY
JUL
25
1939
LIBRARY

## Dissertation

zur

## Erlangung der Doktorwürde

der

**medizinischen Fakultät**

der Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

**Emil Flosdorf**

aus Siegen

Gießen 1938

Druckerei Wilh. Herr, Gießen

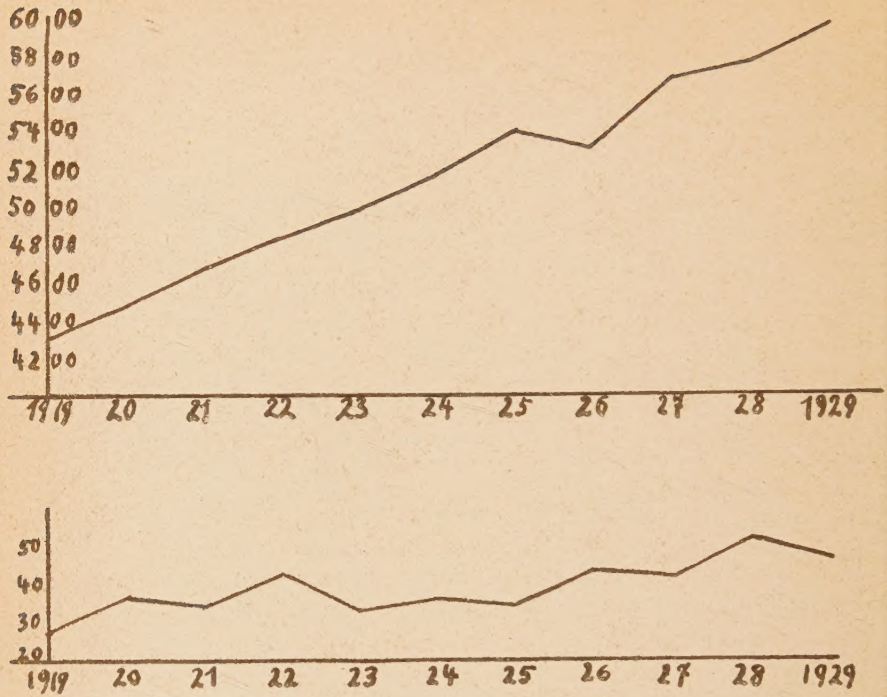
Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Gießen.

Referent: Dozent Dr. René du Mesnil de Rochemont

Eine der wichtigsten Aufgaben der Strahlentherapie ist die Bekämpfung des Krebses. Trotz unermüdlicher Forschung auf diesem Gebiete sind neben der Operation die Röntgenstrahlen das einzige Mittel geblieben, womit man den Krebs wirksam bekämpfen kann. Wie die Statistiken zeigen, nimmt die Häufigkeit des Krebsleidens ständig zu[1]). Das hängt sicher zum Teil damit zusammen, daß manche Erkrankungen, die früher unter anderen Diagnosen wie Altersschwäche o. ä. geführt wurden, heute als Krebs erkannt werden, zum Teil auch mit der Überalterung der Bevölkerung. In 30 bis 40 Jahren, wenn die durch den Geburtenrückgang während des Weltkriegs bedingte Einschnürung die Spitze der Bevölkerungspyramide erreicht, wird vorübergehend die Krebshäufigkeit vielleicht etwas nachlassen. Daß aber auch neben dem durch diese Effekte bedingten scheinbaren Ansteigen der Krebsziffer eine wirkliche Zunahme der Krebshäufigkeit vorliegt, ist zwar noch nicht zweifelsfrei erwiesen, aber doch wahrscheinlich.

Der Brustkrebs ist eine der häufigsten Krebserkrankungen der Frau (42 % von allen Krebsfällen[2]) der Frau). Beim Mann ist er selten. 100 Krebsfällen bei der Frau steht nur ein Fall beim Mann gegenüber[2]). Welchen Tribut diese Krankheit jedes Jahr von neuem fordert, ersehen wir aus dem Statistischen Jahrbuch des Deutschen Reiches. Danach starben im Jahre 1932 an Brustkrebs 4382 Frauen = 5 % von insgesamt über 87000 Krebsfällen[3]); das sind, wenn wir die weibliche Bevölkerung mit 34 Millionen annehmen, 0,13 % aller Frauen. In England sind innerhalb von zehn Jahren 56624 Frauen und 330 Männer an dieser Krankheit gestorben. Tabelle 1 (Seite 4) mag die Zunahme der Erkrankungen an Brustkrebs veranschaulichen[1]).

Die Mammakarzinome besitzen durchweg eine große Neigung zum Metastasieren in die Achselhöhle, ins Thoraxinnere und in die Supraklavikulargrube. Die erfolgreiche Behandlung, sei es nun Operation oder Strahlenbehandlung, hängt in weitgehendem Maße davon ab, wie weit die Krankheit bereits vorgeschritten ist. Wenn alle Patienten zu der Einsicht gebracht werden könnten, daß ein harter, wenn auch nicht schmerzhafter Knoten von ernster Bedeutung sein kann, und daß die größtmögliche Chance für eine Heilung dann besteht, wenn die Kranke sich sofort vom Arzt beraten und behandeln läßt, würden wir vielleicht nicht so viel fortgeschrittene Fälle zu Ge-




Todesfälle an Brustkrebs in England in den Jahren 1019—1929 (nach Lynham).

sicht bekommen. Der Brustkrebs macht in vielen Fällen keine Schmerzen und wird nicht selten erst im Spiegel entdeckt, durch das abtrocknende Handtuch hindurch gefühlt oder anläßlich eines Stoßes bemerkt, und zwar zu einer Zeit, wenn die Erkrankung die Drüsen bereits ergriffen hat. Häufig erfaßt die Patienten beim Entdecken einer Geschwulst ein panischer Schrecken, der ihr vernünftiges Denken lähmt, wenn sie sich die Folgen ausmalen, welche der Krebs mit sich bringt. Ja, man hat manchmal den Eindruck, als bestünde zum mindesten im Unterbewußtsein die Meinung, daß, solange der Arzt noch keinen Krebs festgestellt hat, es auch kein solcher sei. Hier aufklärend zu wirken, ist für die Volksgesundheit und für die Erhaltung der Familie als Pflege- und Erziehungsstätte der Jugend von hoher Bedeutung.

Die operative Behandlung des Brustkrebses hatte durch die Einführung der Ausräumung der Achselhöhe durch Küster 1883 und der Wegnahme des Pectoralis major (Heidenhain 1889) schon vor etwa 30 Jahren eine Leistungsfähigkeit erreicht, die

kaum mehr überboten werden konnte. Die Versuche noch weitergehender Operationen wie die Ausräumung der Supraklavikulargrube nach Halstead (1894) führten zu keiner Besserung der Erfolgsziffern. Man mußte sich überzeugen, daß die Frauen, bei denen die Supraklavikulardrüsen bereits befallen waren, fast ausnahmslos ungeheilt blieben. Zudem brachte die weitergehende Operation eventuell mit Durchsägung des Schlüsselbeines nur andere Unzuträglichkeiten mit sich und erhöhte die bei der typischen Operation geringe primäre Mortalität. So sind dem Operateur bei der Wegnahme des gesamten karzinomatösen Gewebes die Hände noch immer weitgehend gebunden.

Mit der Röntgentherapie wurde uns nun eine ganz neue Angriffswaffe gegeben, die die Krebszellen an Körperstellen zu erfassen vermag, die der Operation nicht zugänglich sind, vor allem in der Supraklavikulargrube und im Gebiet der Mammaria interna, außerdem aber auch die im Operationsgebiet selbst zurückgebliebenen Krebszellen in der Brusthaut und in der Achselhöhle.

Zunächst war natürlich noch wenig Zutrauen zu dieser neuen Methode vorhanden. Als man sich aber schon im ersten Jahrzehnt der Röntgenära überzeugt hatte, daß Hautmetastasen und auch größere Rezidive und Aussaatherde in den Lymphknoten zum Schwinden gebracht werden können, wurde die Strahlenbehandlung für Rezidive und inoperable Fälle in immer steigendem Maße herangezogen.

Man versuchte auch bald, das gefährdete Gebiet nach der Operation „prophylaktisch" zu bestrahlen und Rückfälle zu verhüten, indem man die bei der Operation zurückgebliebenen mikroskopisch kleinen Herde zu vernichten suchte.

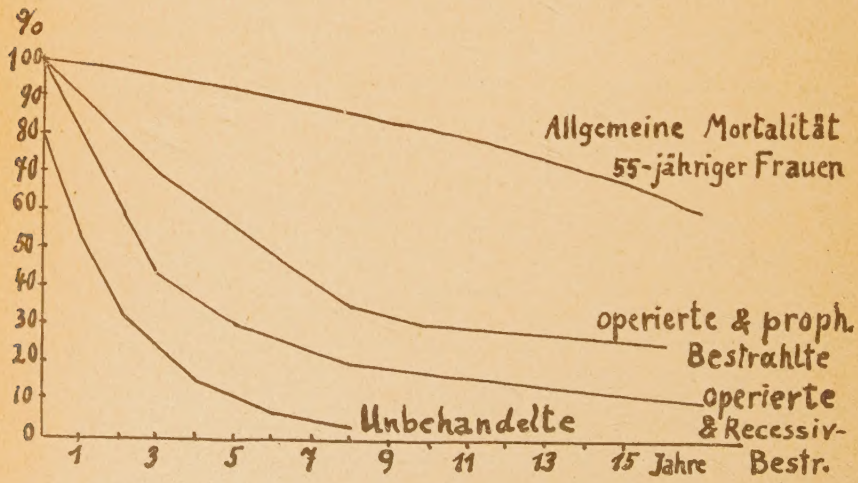
In Deutschland hat 1913 Perthes als einer der ersten operierte Mammakarzinome systematisch nachbestrahlt. Leider sind bei diesen auch von anderen Kliniken aufgenommenen Bestrebungen die Kriegsjahre dazwischen getreten, in denen die Durchführung einer geordneten Arbeit auf diesem wie auch auf manchem anderen Gebiet nicht möglich war.

Als dann nach dem Kriege die Erfolge der neuen Methode geprüft wurden, mußte man feststellen, daß diese schlechter waren als zuvor. Jüngling stellte an seinem Krankenmaterial, bei dem durch 7 Jahre (1913—1919) systematisch die Nachbestrahlung durchgeführt worden war, eine zunehmende Verschlechterung fest. Die Perthes'sche Klinik stellte mit dem Jahre 1920 die Nachbestrahlungen ein, nachdem die Übersicht über das Material ergeben hatte, daß die Erfolge bei den nachbestrahlten Fällen durchgehend schlechter waren als bei den nichtbestrahlten. Den Grund für dieses Verhalten sehen wir heute darin, daß während des Kriegs und der ersten Nachkriegsjahre eine erhebliche Verschlechterung des zugehenden Materials bzw. der Widerstandskraft der noch nicht so weit fortgeschrittenen Fälle ein-

trat, wie auch aus der erhöhten Mortalitätsziffer aller an Geschwulstkrankheiten und an anderen zu Kräfteverbrauch führenden Krankheiten hervorgeht. Es war ein Verhängnis iür den Fortschritt der Bestrahlung, daß sich diese nachteiligen Umstände gerade an dem Beobachtungsmaterial auswirken mußten, welches den ersten Prüfstein für den Wert der Behandlung bilden sollte. Führte doch die Mitteilung dieser Mißerfolge dazu, daß von 25 deutschen Kliniken nach einer von Jüngling im Jahre 1926 veranstalteten Umfrage 10 die Nachbestrahlung verwarfen und 5 Kliniken sie nur bei einem Teil der operierten Fälle ausführten. So kam es, daß auf dem Röntgenkongreß 1926 die Frage: Ist die Nachbestrahlung nach Operation berechtigt? noch heiß umstritten war, obwohl einige Anhänger der Strahlentherapie auf Grund ihrer guten Erfahrungen ganz entschieden für die Nachbestrahlung eintraten.

Es waren vor allem Anschütz und Lehmann, die den Wert der Nachbestrahlung unter Beweis stellten. Es wurden dann immer neue Statistiken veröffentlicht, die deutlich für den Wert der Nachbestrahlung sprachen[4]).

Heute dürfte der Beweis für den Wert der prophylaktischen Nachbestrahlung endgültig erbracht sein. Aus einer 1931 von Hintze veröffentlichten Tafel geht hervor, daß nach 3, 5, 8 und




10 Jahren die Kurve der Operierten ebenso hoch über der der Unbehandelten liegt wie die Kurve der Nachbestrahlten über der der nur Operierten. Die Frauen, die sich nachbestrahlen lassen, stehen hiernach doppelt so günstig da wie die nicht nachbestrahlten. Die Nachbestrahlung verbesserte also den operativen Erfolg um 100 %.

Der Brustkrebs stellt die Strahlenbehandlung vor eine besonders schwierige Aufgabe. Soll das ganze tumorgefährdete

Gebiet behandelt werden, so muß man einen sehr großen Körperabschnitt durchstrahlen. Das Ziel, ihn mit einer Strahlenmenge zu durchsetzen, die ausreichend ist, die Krebszellen zu töten, zumindest aber sie ernstlich zu schädigen und auf diese Weise dem Körper die Abwehr zu erleichtern, kann angesichts der Größe des gefährdeten Gebietes eigentlich gar nicht ernstlich ins Auge gefaßt werden. Denn wir müssen ja andererseits die vom Organismus absorbierte Strahlenmenge möglichst gering halten, damit eine akute Strahlenvergiftung vermieden wird und die allgemeinen Abwehrkräfte des Körpers möglichst wenig beeinträchtigt werden. Selbstverständlich müssen auch irreparable Strahlenschädigungen der ausgedehnten bestrahlten Hautfläche und des tiefer gelegenen gesunden Gewebes, der Lunge und des Herzens vermieden werden.

In diesem Dilemma kann man sich sehr verschieden verhalten, je nachdem, ob man der direkten Strahlenwirkung auf die Krebszelle oder den Abwehrkräften des Körpers die größere Bedeutung für den Erfolg zuschreibt. Im ersten Falle wird man hohe Dosen anstreben und sich eventuell auf die Bestrahlung der am meisten gefährdeten Gebiete beschränken, um überhaupt irgendwo eine wenigstens etwas krebsschädigende Dosis erreichen zu können. Im anderen Falle wird man zwar eine vollständige Erfassung des krebsgefährdeten Gebietes anstreben, aber angesichts seiner Größe und der unter diesen Umständen besonders schlechten Verträglichkeit hoher Dosen sich auf eine bescheidene Strahlenmenge, die den Körper noch nicht wesentlich schädigt, beschränken und lieber diese kleine Dosis nach einer gewissen Erholungszeit öfter wiederholen.

So geht z. B. Hans Meyer vor. Bei der von ihm beschriebenen Technik werden nur etwa 250—300 r je Feld angewandt und zunächst in vierwöchentlichen Abständen 6—7 mal wiederholt. Danach werden bis zum Ende des zweiten Jahres noch 4 bis 5 Bestrahlungen vorgenommen, sodaß im ganzen etwa 10 bis 11 Serien über 2 Jahre verteilt werden [7]).

Ähnliche Gedanken liegen auch dem vor kurzem von Mallet [8]) für die Behandlung von Tumoren mit bereits ausgedehnter Metastasierung empfohlenen Verfahren zugrunde. Er bestrahlt täglich den ganzen Körper oder wenigstens die ganze obere oder untere Körperhälfte, und zwar mit ganz kleinen Dosen von 25 – 50 r, aber ganz regelmäßig viele Wochen hindurch und wiederholt derartige Serien nach Ablauf einer Erholungszeit, die besonders für das blutbildende System wichtig ist, nach Bedarf noch mehrmals. Die Gesamtdosen sind trotzdem noch viel kleiner als bei anderen Methoden, und irgendwelche Hautreaktionen oder gar Dauerschädigungen treten nicht auf.

Stellt man dagegen die direkte Strahlenwirkung auf die Krebszelle mehr in den Vordergrund, wie wir das bei der Behandlung umschriebener Krebserkrankungen, besonders

bei den leicht isoliert unter Strahlen setzbaren Hautkarzinomen ohne Bedenken tun können, so pflegt man davon auszugehen, daß die degenerierten malignen Zellen in der Regel eine größere Strahlenempfindlichkeit besitzen als ihr Muttergewebe. Bei einem Lymphosarkom, Follikulom, Seminom, bei einem Haut- und Pflasterschleimhautkarzinom versuchen wir eine Dosis an den Tumor zu bringen, die das Muttergewebe dieser Geschwülste, die Lymphknoten, die Ovarialfollikel, das samenbildende Hodenepithel, die Epidermis bzw. das Pflasterepithel der Schleimhäute bereits ernstlich zu schädigen vermag. Je kleiner das tumorgefährdete Gebiet, umso näher können wir praktisch an dieses Ziel herankommen, denn umso geringer ist die Gefahr der Strahlenkachexie und umso größer sind die Möglichkeiten der Defektheilung von der gesunden, nicht strahlengeschädigten Umgebung her. Bei einem so ausgedehnten tumorgefährdeten Gebiet, wie wir es beim Mammakarzinom vor uns haben, müssen wir hinter der genannten Forderung leider immer sehr weit zurückbleiben, insbesondere dann, wenn wir eine sehr ausgedehnte Erkrankung vor uns haben, oder wenn wir uns, sofern das klinisch nicht der Fall ist, doch nicht dazu entschließen können, allein die im vorliegenden Fall vermutete Hauptgefahrenzone zu bestrahlen.

Die Abschätzung der Strahlenempfindlichkeit der im Einzelfalle gerade vorliegenden Tumorart nach ihrem histologischen Bau spielt also schon aus diesem Grunde für unser praktisches Handeln beim Mammakarzinom keine Rolle. Für die Größe der Dosis, die wir im Einzelfalle geben, ist vielmehr fast ausschließlich der klinische Befund, Sitz und Ausdehnung des Tumors und der Gesamtkräftezustand der Kranken maßgebend. Wir treiben die Dosis immer so hoch, wie es uns nach diesen Gesichtspunkten möglich erscheint, und müssen auch dann leider immer noch ziemlich erheblich hinter dem bei den verschiedenen histologischen Formen der Mammatumoren eigentlich indizierten Dosenbereich zurückbleiben.

Für die Beurteilung der Prognose ist natürlich auch die Tumorform von Bedeutung. Strahlentherapeutisch besonders leicht angreifbar sind beispielsweise diejenigen Tumoren, die die Pathologen als Carcinoma simplex bezeichnen. Es handelt sich hier um nicht nur relativ, sondern auch absolut unreife Formen, die keine der für das reife Muttergewebe charakteristischen Elemente enthalten. In solchen Fällen kann der Pathologe das Ursprungsgewebe gar nicht angeben. Er muß sich, wie Borst hervorhebt, mit der Beschreibung der Zellformen begnügen. Dieser vollständigen Abweichung von der Beschaffenheit des Mutterbodens entspricht auch die Sonderstellung, die in strahlentherapeutischer Hinsicht das Carcinoma simplex einnimmt. Es ist wesentlich strahlenempfindlicher als die anderen Brustkrebs-

formen, aber die Dosis, die es zum Schwinden zu bringen vermag, ist immerhin noch recht hoch[5]).

Neben der Größe der therapeutisch anwendbaren Dosis, die, wie gesagt, weitgehend von der Ausdehnung des bestrahlten Gebietes und dem Kräftezustand der Kranken abhängt, spielt die Frage der geeigneten zeitlichen Verteilung der Strahlendosen praktisch eine große Rolle.

Verschiedene Beobachtungen legen es nahe anzunehmen, daß mit dem Mitosenstadium der Zelle eine Phase verminderter Strahlenresistenz verbunden ist, und daß die Krebszellen, die in diesem Stadium getroffen werden, ihre Fortpflanzungsfähigkeit verlieren[6]). Bei zeitlicher Auseinanderziehung der Strahlenbehandlung sind die Chancen, möglichst viele Krebszellen gerade in dieser Phase verminderter Widerstandsfähigkeit zu treffen, offenbar größer als bei einzeitiger Intensivbestrahlung.

Bei der Coutard'schen Methode werden von Anfang an immer die gleichen, relativ kleinen Dosen von 30 % der HED 3 bis 4 Wochen lang täglich verabfolgt. Durch die Bestrahlungspausen ist den Geweben die Möglichkeit gegeben, sich immer wieder zu erholen. Infolgedessen muß eine wesentlich höhere Gesamtdosis an den Krankheitsherd herangebracht werden.

Natürlich erholen sich nicht allein die gesunden Gewebe, sondern auch die Tumorzellen. Doch ist bei den rasch wachsenden Krebszellen die Strahlenschädigung während des Mitosenstadiums offenbar so stark, daß sie die Erholung überwiegt. Man ist daher heute, wie bei vielen anderen Tumorlokalisationen, so auch beim Mammakarzinom ziemlich allgemein zu einer zeitlichen Auseinanderziehung der Bestrahlung übergegangen. Da die große Ausdehnung des tumorgefährdeten Gebietes (sofern man es einigermaßen vollständig und gleichmäßig mit der höchstmöglichen Dosis durchsetzen will) bei den üblichen Fokushautabständen eine Vielzahl Bestrahlungsfelder erfordert, ist hier eine so weitgehende Fraktionierung, wie sie Coutard beispielsweise beim Kehlkopfkarzinom anwendet (Einzeldosen von 180—209 r), praktisch sehr erschwert. Die Zahl der Einzelbestrahlungen würde dann enorm groß. Es werden daher im allgemeinen höhere Einzeldosen von 300—400 r gegeben, doch haben fast alle Möglichkeiten der zeitlichen Verteilung von der streng einzeitigen Bestrahlung (Wintz) bis zur extremsten zeitlichen Auseinanderziehung auf viele Wochen, ja Monate (Röntgenfernbestrahlung nach Mallet) oder bis zur Verteilung vieler Einzelserien auf zwei Jahre (Hans Meyer) ihre Anhänger.

Auch in der Art und Weise, wie eine einigermaßen gleichmäßige räumliche Dosenverteilung im ganzen tumorgefährdeten Gebiet zu verwirklichen versucht wird, weichen die Bestrahlungsverfahren der einzelnen Autoren erheblich voneinander

ander ab. Seitz und Wintz wenden die sog. Fernfeldmethode an. Aus einer Entfernung von 90—100 cm wird 1 Feld senkrecht auf die Brustwand und die vordere Achselhöhle, ein Supraklavikularfeld und ein Zusatzfeld auf die Achselhöhle vom Rücken aus gegeben. Durch den großen Fokushautabstand soll der Intensitätsabfall nach den Feldrändern hin vermindert und die Tiefenwirkung soweit gesteigert werden, daß in einer Tiefe von 4—5 cm ohne Überbelastung der Haut 95—100 % der HED erreicht werden. Die Bestrahlung wird in dieser Dosierung in einem Abstand von 8 Wochen zweimal ausgeführt.

Bei den eben beschriebenen Methoden ist das durchstrahlte Körpervolumen natürlich recht groß. Wird die Strahlenhärte so hoch gewählt, daß die Dosis bis zur Thoraxinnenwand nur wenig abfällt, um auch die dorthin verschleppten Krebskeime noch wirksam erfassen zu können, so läßt es sich bei dieser Bestrahfungsart nicht vermeiden, daß auch die Lunge und das Herz eine ziemlich beträchtliche Dosis mitbekommen. Die Gefahr einer Lungeninduration bzw. einer Herzmuskelschädigung ist damit gegeben.

Diesen Nachteil sucht die sog. Tangentialmethode auszuschalten, wie sie von Holfelder angegeben wurde. Das Wesentliche bei dieser Methode ist, daß zwei große seitliche Flankierungsfelder derart gegen die Brustwand gerichtet werden, daß lediglich das Randstrahlengebiet noch die Brustwand streift. Der weitaus größte Teil des Strahlenkegels einschließlich des Zentralstrahls verläuft dann außerhalb des Körpers. Um die bei den Berechnungstabellen zugrunde gelegten Verhältnisse wiederherzustellen, wird der in Luft liegende Teil des Strahlenkegels mit Bolus- oder Reissäcken aufgefüllt. Die Bestrahlung der Achselhöhle und der Supraklavikulargrube erfolgt hier in ähnlicher Weise wie bei der Wintz'schen Methode.

Die Holfelder'sche Technik weicht außerdem in der Art der zeitlichen Verteilung der Strahlendosis von den bisher erwähnten Verfahren ab. Er unterteilt nicht in gleich große Einzeldosen, sondern benutzt seit 1928 die Technik der fallenden Dosen, die sich an die alte Pfahler'sche Sättigungsmethode anlehnt[7]: Er beginnt 10—14 Tage nach der Operation und gibt je Feld

als 1. Bestrahlung eine Wirkungsdosis von 70 — 80 % der HED; Pause 2 Tage;
als 2. Bestrahlung eine Wirkungsdosis von 35 % der HED; Pause 2 Tage;
als 3. Bestrahlung eine Wirkungsdosis von 35 % der HED; Pause 2 Tage;
als 4. Bestrahlung eine Wirkungsdosis von 30 — 35 % der HED.

Hintze verwendet zur Bestrahlung der Brustwand, der Achselgegend und der Supraklavikulargrube je 2 einander entgegengesetzte Felder, deren Zentralstrahlen in einer Geraden zusammenfallen. Diese Gerade bildet die Tangente zur Körperoberfläche in dem durchstrahlten Gebiet. Er verzichtet ausdrücklich auf den Umbau der tangential angesetzten Felder mit streu-

strahlenauslösenden Mitteln, da er hierin keinen Vorteil erblickt. Allerdings benutzt er eine eigens für seine Methode ausgearbeitete Distanztiefenwirkungstabelle. Zur homogenen Durchstrahlung des Brustfeldes ist bei beiden Tangentialbestrahlungsverfahren häufig noch ein Zusatzfeld nötig, das in der Mitte zwischen den beiden Tangentialfeldern senkrecht auf die Brustwand aufgesetzt und mit 30—40% der HED belastet wird. Die volle Dosis für jedes Gebiet wird bei Hintze auf einmal verabreicht. Eine zweite Bestrahlungsserie wird 6, eine dritte 3 Wochen später gegeben [7].

Bei den Tangentialmethoden ist es natürlich sehr schwierig, die einzelnen Bestrahlungsfelder präzise aneinander zu setzen, ohne daß sich die Randgebiete überschneiden (Überdosierung) oder schmale Streifen ausgespart bleiben.

Prahler wendet die beschriebenen Methoden nebeneinander an. Die Behandlung zerfällt hier in eine Vorbestrahlung und eine Nachbestrahlung. Zuerst richtet er die Strahlen tangential auf die Brust, wobei in 2 Wochen 700—800 r für jedes Feld verabreicht werden. Dann folgt die Operation, woran sich die Nachbestrahlung anschließt. Hierbei läßt er die Strahlen bei etwas geringerer Filterung senkrecht auf die Brust fallen. Das Ziel ist, das ganze gefährdete Gebiet 3 bis 4 Wochen lang mit Strahlen „gesättigt" zu erhalten, und zwar wird eine hohe Anfangsdosis verabfolgt und der Teil der Strahlenwirkung, der durch die Erholung des Gewebes verloren geht, durch Verabfolgung weiterer kleiner Dosen von Zeit zu Zeit wieder ersetzt.

Alle bisher genannten Methoden stimmen darin überein, daß sie das Operationsgebiet und die regionären Lymphdrüsen, also das gesamte tumorgefährdete Gebiet, soweit es in der nächsten Umgebung des Primärtumors liegt, bestrahlen. Bei der Durchstrahlung so großer Volumina gesunden Gewebes wird, besonders bei Anwendung hoher Dosen, ein beträchtlicher Teil der reparativen Kräfte des Körpers gebunden und der Krebsabwehr entzogen. Will man die Bestrahlung in Anbetracht der großen Ausdehnung des Ausbreitungsgebietes der regionären Lymphbahnen auf die im Einzelfalle besonders stark gefährdeten Bereiche beschränken, um wenigstens dort eine genügend große Strahlendosis ohne die Gefahr einer Strahlenkachexie zur Einwirkung bringen zu können, so wird man besonders beachten, in welchem Quadranten der Brust der Primärtumor sitzt bzw. gesessen hat. Befindet er sich, wie es meist der Fall ist, in einem der beiden äußeren Quadranten, so werden den anatomischen Verhältnissen entsprechend die Achseldrüsen zuerst befallen. Fühlt man dagegen den Tumor in der inneren Hälfte der Brust, so sind die Lymphgefäße der Region der Mammaria interna und weiterhin die der Supraklavikulargrube besonders gefährdet. Vergrößerte Drüsen an dieser Stelle

lassen darauf schließen, daß auch das Mediastinum nicht mehr frei von Krebs ist. Die Prognose ist dann natürlich besonders schlecht.

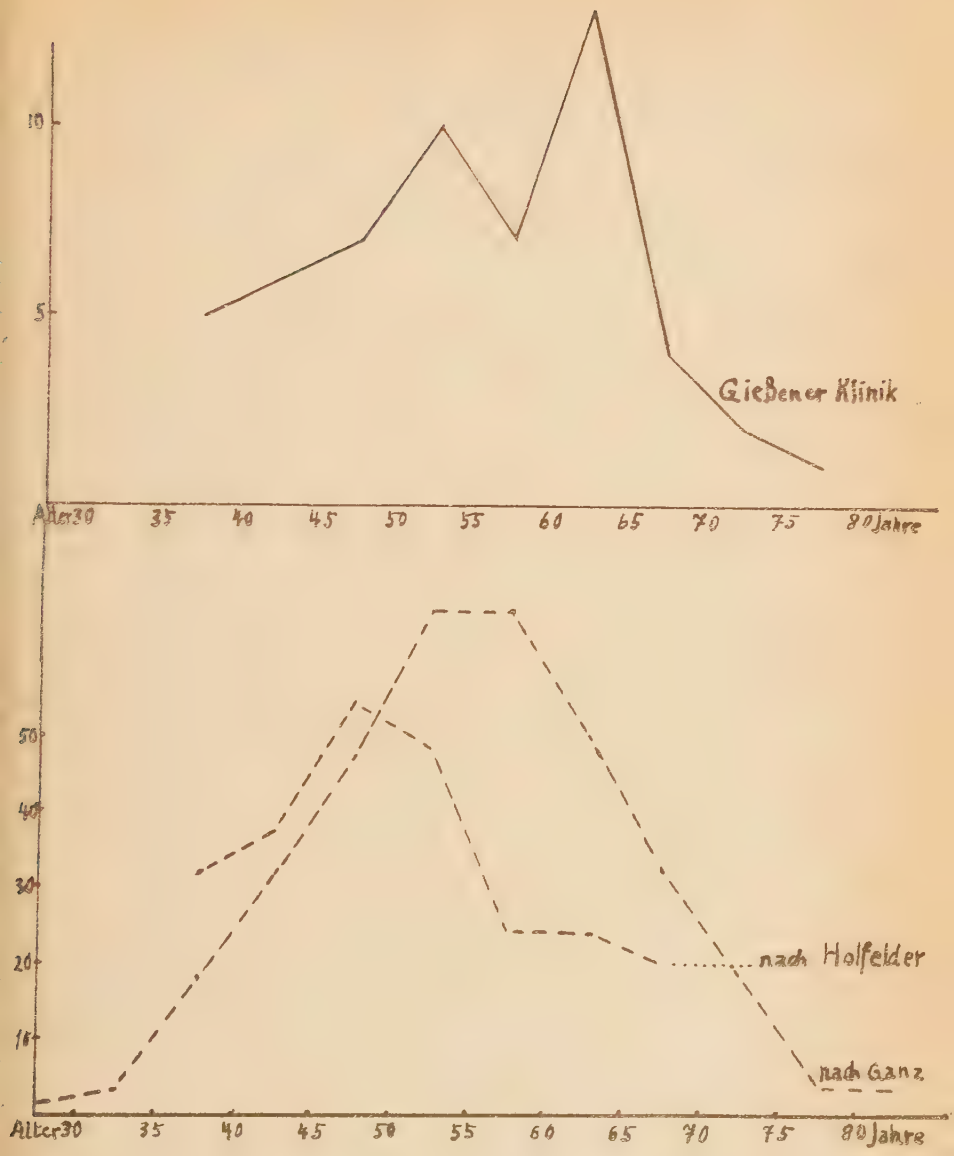
Auf Grund dieser Überlegungen behandeln einige amerikanische Autoren nur 2 verhältnismäßig kleine Felder, diese aber mit harter Strahlung und besser kanzeriziden Dosen. Sie beschränken sich bewußt auf die Gebiete, die dem Chirurgen nicht zugänglich sind: die Region der Mammaria interna und die Supraklavikulargrube (s. S. 5 oben). Das Operationsgebiet (Brustwand und Achselhöhle) wird nicht bestrahlt in der Überzeugung, daß dort, wo operiert wurde, der Krebs bereits beseitigt ist. Wenn trotzdem ein Rezidiv erscheint, was bei guter Technik und Indikationsstellung in nicht mehr als 10—15 % der Fälle vorkommen soll, so ist dies kein größeres Problem als irgendein Hautkrebs.

Das Parasternalfeld über der Region der Mammaria interna erstreckt sich von der Mittellinie des Sternums bis 6 cm nach der befallenen Seite und von der 1. bis 6. Rippe, das Supraklavikularfeld vom Schlusselbein bis zum Rand des Trapezius. Die Dosis, die in 20 bis 40 Tagen mit täglich 100—200 r gegeben wird, beträgt 3600—4000 r. Die Verträglichkeit ist gut; sie erzeugt allerdings eine leichte bis mittelschwere Dermatitis, die mit sehr geringen bleibenden Veränderungen abheilt.

Das in unserer Strahlenabteilung bisher geübte Verfahren lehnt sich an die Coutard'sche Methode an. Meist werden 3 Felder, die Brustwand mit vorderer Axilla, die Supraklavikulargrube und die Achselhöhle von hinten abwechselnd täglich mit etwa 300—400 r in 20 bis 30 Minuten bestrahlt. Die Gesamtherddosis beträgt 2000—3000 r. Gelegentlich, insbesondere bei den inoperablen, primär bestrahlten Fällen wird auch die Tangentialmethode verwendet.

Seit 1932 werden regelmäßig alle in der Chirurgischen Klinik operierten Mammakarzionfälle unserer Strahlenabteilung zur prophylaktischen Nachbestrahlung oder Rezidivbestrahlung überwiesen. Von 1932—1936 sind im ganzen 56 Mammakarzinome bestrahlt worden. Hiervon sind 24 Rezidive, und 31 Patientinnen sind prophylaktisch nachbestrahlt worden. Von den eingewiesenen Fällen sind 45 in der Chirurgischen Klinik operiert worden, 6 im evangelischen Schwesternhaus Gießen, 2 im Johanniterkrankenhaus Nieder-Weisel, 1 in Bad-Nauheim, 1 in Lich und 1 im Bürgerhospital in Friedberg. Eine Patientin kam in weit vorgeschrittenem Stadium ohne vorangegangene Operation zu uns; sie ist nach 3½ Monaten gestorben.

Die außerhalb operierten Patientinnen für sich betrachtet schneiden besser ab als die in der hiesigen Chirurgischen Klinik operierten. Das mag damit zusammenhängen, daß von draußen bloß die aussichtsreichen Fälle zur Bestrahlung nach Gießen




Altersverteilung zur Zeit der Bestrahlung bei den Mammakarzinompatienten der Strahlenabteilung der Gießener med. Klinik im Vergleich mit dem Material von Holfelder und Ganz.

überwiesen wurden, während die Chirurgische Klinik nach Möglichkeit alle Fälle bestrahlen ließ.

Die Erfolge haben wir nach Siemens[10]) allein danach beurteilt, ob die Patienten nach der genannten Zeit noch am Leben waren. Bei der Feststellung des Todestages gibt es kein Deuteln. Diese Art der Beurteilung hat sich in den deutschen Statistiken seit 1926 allgemein durchgesetzt. Der Tod an intercurrenten Krankheiten oder Alter wird als Karzinomtod gerechnet.

Über 5-Jahresheilungen können wir noch nicht berichten, da uns erst seit wenig mehr als 5 Jahren Mammakarzinome zur Bestrahlung überwiesen werden.

In unserer Zusammenstellung haben wir sämtliche überwiesenen Fälle in Rechnung gestellt. Der Anzahl der Lebenden sind auch die Prozentzahlen beigefügt. Wir sind uns bewußt, daß bei den kleinen Zahlen, mit denen wir zu tun haben, Prozentzahlen eigentlich nicht am Platze sind. Um aber überhaupt einen Vergleich zu ermöglichen bzw. zu erleichtern, haben wir sie dennoch beigefügt. Bei der Einteilung der verschiedenen Stadien beim Brustkrebs haben wir uns des Schemas nach Steinthal bedient. Das Schema erfaßt nicht nur den momentanen Zustand, sondern den gesamten klinischen Eindruck und muß sich deshalb auch auf die Anamnese stützen. Die Erfolge sind nach dem Beginn der Behandlung, also dem Tage der Operation berechnet. Eine Patientin ist 2 Jahre nach Abschluß der Behandlung nach Südafrika ausgewandert; wir haben sie zu den 3-Jahresheilungen gerechnet.

Zunächst sei eine Übersicht über die Altersverteilung unseres Materials gegeben, und zwar der Übersicht halber in Kurvenform (s. S. 13).

Unsere Werte entsprechen der oberen ausgezogenen Kurve. Zum Vergleich sind 2 gestrichelte Kurven nach dem Material von Holfelder[7]) und Ganz[11]) darunter gezeichnet.

Das Durchschnittsalter unserer Patientinnen haben wir auf 56 Jahre berechnet. Dies sind 4 Jahre mehr, als bei den meisten anderen Statistiken[11]) angegeben wird. Das hohe Durchschnittsalter sowie die Verschiebung des Maximums um 15 Jahre bleibt natürlich nicht ohne Einfluß auf die Dauererfolge. Das wird mit ein Grund sein, warum unsere Werte teilweise günstiger liegen als die anderer Autoren, sind doch Karzinome im höheren Alter nicht ganz so bösartig wie bei jüngeren Individuen.

Unser Gesamtmaterial von 56 Fällen haben wir unterteilt in 24 Rezidiv- und 31 Nachbestrahlungsfälle. Ein Fall, der wegen Inoperabilität nur bestrahlt worden ist, bleibt unberücksichtigt.

In der Aufstellung über die Nachbestrahlungen (S. 15) fällt die verhältnismäßig geringe Zahl der Überlebenden im dritten Jahr auf. Dies erklärt sich daraus, daß bei den 3-Jahresheilungen der letzte Jahrgang (1936) noch nicht berücksichtigt

## Übersicht über die Anzahl der Überlebenden nach dem Material der Gießener Klinik und einer Anzahl bekannter Autoren.

### Nachbestrahlungen

Gießener Material

| Stein-thal | Zahl der Fälle | nach 1 Jahr | Zahl der Fälle | nach 2 Jahren | Zahl der Fälle | nach 3 Jahren |
|---|---|---|---|---|---|---|
| I | 1 | 1 = 100,0% | 1 | 1 = 100,0% | 1 | 1 = 100,0% |
| II | 14 | 11 = 78,5% | 14 | 8 = 57,1% | 9 | 3 = 33,3% |
| III | 16 | 10 = 62,5% | 16 | 8 = 50,0% | 6 | 1 = 16,6% |
| ges. | 31 | | 31 | | 16 | |

| Zahl der Fälle | nach 1 Jahr | Zahl der Fälle | nach 2 Jahren | Zahl der Fälle | nach 3 Jahren |
|---|---|---|---|---|---|
| 5 | 5 = 100% | 5 | 5 = 100% | 5 | 4 = 80% |
| 17 | 14 = 82% | 17 | 8 = 47% | 17 | 7 = 41% |
| 45 | 29 = 64% | 45 | 17 = 37% | 45 | 11 = 24% |

nach Ganz [11])

| Zahl der Fälle | nach 3 Jahren |
|---|---|
| 136 | 93 = 68,3% |
| 110 | 26 = 23,6% |

nach Wintz [3])

| Zahl der Fälle | nach 3 Jahren |
|---|---|
| 11 | 11 = 100% |
| 111 | 53 = 47,7% |
| 53 | 10 = 18,8% |

Kieler Klinik [3])

| Zahl der Fälle | nach 3 Jahren |
|---|---|
| 150 | 111 = 74% |
| 250 | 137 = 55% |

nach Pfahler [3])

| Zahl der Fälle | nach 3 Jahren |
|---|---|
| 154 | 77,9 % |
| 76 | 42,1 % |

nach Holfelder [3])

| Zahl der Fälle | nach 3 Jahren |
|---|---|
| 118 | 56 % |

nach Ganz [11])

| Zahl der Fälle | nach 3 Jahren |
|---|---|
| 43 | 36 = 83,7% |
| 42 | 24 = 57,1% |
| 20 | 6 = 30,0% |

nach Bade und Baden [12])

| Zahl der Fälle | nach 3 Jahren |
|---|---|
| 72 | 57 = 79% |
| 65 | 13 = 20 % |

nach Wintz [13])

### Rezidive

Gießener Material

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| I | 4 | 4 = 100,0% | 4 | 4 = 100,0% | 4 | 3 = 75,0% |
| II | 10 | 9 = 90,0% | 10 | 8 = 80,0% | 9 | 6 = 66,6% |
| III | 10 | 10 = 100,0% | 10 | 5 = 50,0% | 10 | 1 = 10,0% |
| ges. | 24 | | 24 | | 23 | |

Zusammengefaßt:

| | |
|---|---|
| 23 | 10 = 43,5% |
| 288 | 98 = 30,9 % |
| | |
| 476 | 146 = 31% |
| | |
| 133 | 28 = 21% |
| | |
| 165 | 56 = 34% |

werden konnte, der, soweit es sich schon übersehen läßt, günstiger als die übrigen dasteht.

Die Rezidivbestrahlungen schneiden beim Vergleich mit den Zahlen aus der Literatur wesentlich besser ab als die Nachbestrahlungen. Hier leben nach 3 Jahren noch 43% der Patientinnen; das sind 10% mehr als der Durchschnitt, den die angeführten Autoren erreichen. Daß hier im ersten Jahr fast kein Abgang durch Tod erfolgt, liegt daran, daß die Patientinnen ja erst zur Bestrahlung kamen, als bereits Rezidive aufgetreten waren, die meist erst ein oder mehrere Jahre nach Beginn der Behandlung erscheinen. Der Anteil der Rezidivbehandlung am Gesamtmaterial ist heute nicht mehr so groß wie früher. 1932 wurden nur Rezidive bestrahlt. Jetzt werden fast alle eingewiesenen Fälle unmittelbar nach der Operation zur prophylaktischen Nachbestrahlung überwiesen.

---

## Zusammenfassung.

Es wird ein kurzer Überblick über die Entwicklung der Strahlentherapie des Brustkrebses und die noch umstrittenen Fragen der Bestrahlungstechnik gegeben.

Im Material der Röntgenabteilung der Gießener Medizinischen Klinik bleiben die 3-Jahreserfolge der postoperativen Nachbestrahlungen beim II. und III. Stadium deutlich hinter denen einiger zum Vergleich herangezogener Statistiken aus den letzten Jahren zurück.

Bei den Rezidivbestrahlungen haben wir um 10% bessere Erfolge aufzuweisen.

## Literaturnachweis.


1. Lynham, I. E. A.: Die prä- und postoperative Bestrahlungsbehandlung des Brustkrebses mit Ausschluß der Metastasen. Strahlenth. Bd. 42, S. 710.
2. Stuhl, L. et Bernhard, J.: Tumeurs malignes du sein aus Traité d'électroradiothérapie. Herausgegeben von Delherm et A. Laquerrière.
3. Weißwange, W. M. H.: Die Aufgaben der Strahlentherapie in der Behandlung des Mammakarzinoms. Aus: Ergebnisse der med. Strahlenforschung, Bd. VII, S. 515.
4. Hintze: Unsere Fortschritte bei der Behandlung des Brustkrebses durch Nachbestrahlung. Strahlenth. Bd. 41, S. 601.
5. Borak, Dr. J.: Die Beziehungen zwischen der Strahlenempfindlichkeit maligner Tumoren und ihrer Muttergewebe. Strahlenth. Bd. 44, S. 601.
6. Wassermann v., A.: Analyse der Wirkung radioaktiver Substanzen auf Mäusekrebs. Strahlenth. Referate, 1. Bd.
7. du Mesnil de Rochemont, R.: Über die biologischen Grundlagen der modernen Krebsbestrahlungsverfahren. Vortrag, gehalten in der Med. Gesellschaft im Januar 1932.
8. Mallet: Über die Teleröntgentherapie von Krebsmetastasen. Strahlenth. 64, (1938).
9. Spackmann, James and Hynes, John: Sugery and Irridation in the treatment of cancer of the breast. Amer. I. Roentgenol. 39, S. 407 (1938).
10. Siemens, Dr. W.: Über die Erfolge der Nachbestrahlung radikaloperierter Mammakarzinome. Strahlenth. Bd. 47, S. 627.
11. Ganz, Ernst: Das Schicksal der im Röntgeninstitut behandelten Mammakarzinom-Patienten der Jahre 1920 — 1932. Züricher Erfahrungen. Strahlenth. Bd. 57, S. 424.
12. Bade, Dr. H. und Baden, Dr. K.: Beitrag zur postoperativen Bestrahlung des Mammakarzinoms. Strahlenth. Bd. 60, S. 189.
13. Wintz, H.: Ergebnisse der Strahlenbehandlung beim Uterus- und Mammakarzinom. Strahlenth. Bd. 33, S. 464.

## Lebenslauf.

Am 22. August 1910 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. med. Peter Flosdorf und seiner Frau Minna geb. Berken in Siegen geboren. Dort besuchte ich die Volksschule und das Reform-Realgymnasium. Nach bestandener Reifeprüfung 1931 wandte ich mich dem Studium der Medizin zu. Zunächst verbrachte ich 1 Semester in Freiburg i. Br. Daraufhin ging ich nach Münster i. Westf., wo ich nach dem 5. Semester die ärztliche Vorprüfung ablegte. Mein klinisches Studium begann ich in München. Im 7. Semester studierte ich in Würzburg, im 8. Semester in Gießen. Das 9. Semester verbrachte ich an der Universität Königsberg i. Pr. Im 10. und 11. Semester kehrte ich nach Gießen zurück, wo ich im Februar 1937 das medizinische Staatsexamen bestanden habe. Das praktische Jahr habe ich als Medizinalpraktikant am Marienkrankenhaus zu Siegen absolviert. Zur Zeit bin ich als Volontärassistent in der Universitäts-Frauenklinik, Gießen tätig.